摘出術を中心とした脳動静脈奇形の治療戦略 —術中出血のコントロールについて—

永島 宗紀, 我妻 敬一, 須山 武裕
乾 敏彦, 長谷川 洋, 富永 紳介

Treatment Strategies for Cerebral Arteriovenous Malformation Focusing on Resection

Munenori NAGASHIMA, M.D., Keiichi AZUMA, M.D., Takehiro SUYAMA, M.D.,
Toshihiko INUI, M.D., Hiroshi HASEGAWA, M.D., and Shinsuke TOMINAGA, M.D.

Department of Neurosurgery, Tominaga Hospital, Osaka, Japan

Summary: While the radicality of resection for cerebral arteriovenous malformation (AVM) is superb, it is regarded as a difficult type of neurosurgical operation. One reason for this is the risk of uncontrollable intraoperative hemorrhage. Preoperative embolization or staged operations are conducted to avoid this. We examined recent cases at our hospital.

Among 124 cases of AVM treated at our hospital between January 2005 and June 2010, complete resection was conducted in 90 cases. We examined the operative procedures and outcomes of these 90 cases retrospectively. The Spetzler-Martin grade (S-M grade) in the 90 cases was 1-2 in 45 cases, 3 in 35 cases and 4 in 10 cases, with no cases of Grade 5. Preoperative embolization was conducted in 33 of the 90 cases (37%), while a staged operation was conducted in 12 cases (13%). In the cases with S-M Grade 3-4 (45 cases), preoperative embolization was conducted in 25 cases (56%) and a staged operation was conducted in 12 cases (27%). The outcome was undesirable in 0% of S-M Grade 1, 4% of S-M Grade 2, 11% of S-M Grade 3 and 30% of S-M Grade 4. Uncontrollable intraoperative hemorrhage did not occur in any of the cases.

Although examination of the individual cases is necessary, the recent outcomes at our hospital demonstrate the utility of preoperative embolization and staged operations for high-grade AVM.

Key words:

- arteriovenous malformation
- treatment strategy
- embolization
- staged surgery

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 39: 247-252, 2011

はじめに

脳動静脈奇形(AVM)の治療には摘出術, 血管内治療, 放射線治療があげられる. 体積が10 ml以下のAVMに対しては放射線治療単独でも根治の得られる症例があるが, 外科的摘出術が最も根治性が高い. ただしAVMの摘出術

は, 脳神経外科手術のなかでも難易度が高いものの1つであり, その理由として, 流入血管を十分に遮断しないでnidusの剥離を行うと激しい出血に見舞われること, 大きなAVMではすべての流入血管を一期的に遮断できない症例が少なくないことなどが考えられる. 術中出血の危険性を減少させるためにhigh-grade AVMに対しては, 術前

Table 1 Treatment strategy

Nidus size	Deep feeders		Treatment strategy
Small (<3 cm)	without	DFs	SS
	with	DFs	SS or IVR+SS
Medium (3–6 cm)	without	DFs	SS or MS
	with	DFs	IVR+SS or IVR+MS
Large (>6 cm)	without	DFs	IVR+MS
	with	DFs	IVR+MS

DFs; deep feeders, IVR; interventional radiology, SS; single surgery, MS; multiple surgery

の血管内塞栓術の併用や多段階の開頭術が行われている⁷⁾.

AVM の治療を安全に行うためには、術前に十分な治療方針の検討が必要である。当院では根治性を重視して摘出術を中心に行っており、術前の塞栓術も症例に応じて併用している。最近ではガンマナイフ治療の躍進などにより AVM 摘出術の機会が限られるなか、比較的多くの症例に対して治療する機会が得られた。どのような症例に血管内治療を併用し、あるいは多段階の手術が適しているかを知ることが治療方針の決定に参考になると考えられ、自験例を検討した。

当院での治療適応および治療選択

当院では出血発症の AVM に対してはできる限りすべての症例に対して外科的全摘出を目指して治療を行うこととしている。ただし、Spetzler-Martin grade (S-M grade) 5 などの症例で根治不可能と予測されるために摘出術に至らない例や、患者の希望などでガンマナイフ治療を行うこともある。非出血例に対しては治療リスクを説明したうえで、S-M grade 1-2 に対しては積極的に治療を勧め、S-M grade 3-4 に対しては若年者や有症候例、破裂するリスクが高いと考えられる症例のうち十分に理解が得られる場合のみ治療を行っている。

治療選択に関しては、nidus の大きさおよび feeder との位置関係が重要と考えている。具体的には **Table 1** のようになるが、特に血管内治療に関しては microcatheter が nidus 近傍まで誘導できるかどうかが必要になってくるため、catheterization が困難と予想される症例には塞栓術を回避することも多い。また、脳表に近い feeder は開頭で処理するほうが安全と考えられるため積極的には塞栓術を行っていない。ただし前大脳動脈 (ACA) からの feeder に関しては、蛇行した drainer や bridging vein のために interhemispheric fissure を広く開放しにくいことがあり、事前に閉塞しておくことで摘出術が容易になることも多い。

Table 2 Summary of cases

Total	90 cases	
Age (yrs)	38 (11–69)	
Sex		
Males	57	
Females	33	
Clinical presentation		
Hemorrhage	42	
Seizure only	20	
Headache	2	
Neurological deficit	2	
Asymptomatic	24	
Modified Rankin Scale	Pre T	Post T
0	63	61
1	10	8
2	4	10
3	1	4
4	8	6
5	4	1
6	0	0
AVM size (mm)	25 (10–80)	
AVM location		
Lobar	75	
Deep	8	
Infratentorial	7	
S-M grade		
1	17	
2	28	
3	35	
4	10	
5	0	

Pre T; pre treatment, Post T; post treatment

対象および方法

2005 年 1 月から 2010 年 6 月までに当院で AVM に対して摘出術、血管内治療および放射線治療を含むなんらかの治療を行ったのは 124 例であった。そのうち摘出術により全摘出に至った症例は 90 例であった (**Table 2**)。その他 34 例の内訳はガンマナイフ単独治療が 26 例、摘出後残存部にガンマナイフを行った症例が 1 例、開頭術を行うも根治に至らなかった症例が 3 例、血管内治療後にガンマナイフを行った症例が 2 例、血管内治療単独の症例が 2 例であった。全摘出された 90 例について retrospective に S-M grade および手術術式、治療成績などの検討を行った。治療成績に関しては術前および術後 6 カ月での modified Rankin Scale (mRS) を比較し 1 以上の低下がみられたものを undesirable outcome とした。

結 果

90 例に対して血管内治療を含めて計 142 回の治療が行われた。全体では最も多く行われた治療方法は一期的な開

Table 3 Treatment modalities and results (1)

	No. of cases	nidus $\geq$ 3 cm	Undesirable outcome
Surgery			
Single	54 (60%)	12 (31%)	2/54 (4%)
Multiple	3 (3%)	1 (3%)	1/3 (33%)
IVR+SS	24 (27%)	17 (44%)	1/24 (4%)
IVR+MS	9 (10%)	9 (23%)	4/9 (44%)
Total	90	39	8/90 (9%)

IVR; interventional radiology, SS; single surgery, MS; multiple surgery

Table 4 Treatment modalities and results (2)

Spetzler-Martin grade	With IVR	Multiple surgery	Undesirable outcome
1	1/17 (6%)	0/17	0/17
2	7/28 (25%)	0/28	1/28 (4%)
3	17/35 (49%)	7/35 (20%)	4/35 (11%)
4	8/10 (80%)	5/10 (50%)	3/10 (30%)
5	0/0	0/0	0

頭術で60%となっているが、最大径が3 cm以上のAVMに限ると31%となっていた。中-大型(≥ 3 cm)のAVMに対しては血管内治療と開頭術(1回)の組み合わせが最も多く44%を占めていた(**Table 3**)。S-M grade別にみると血管内治療との組み合わせはgrade 1:6%, grade 2:25%, grade 3:49%, grade 4:80%であり、複数回の開頭術を行った症例はgrade 1・2:0%, grade 3:20%, grade 4:50%であった(**Table 4**)。

治療成績に関しては複数回の開頭術を行ったものや、S-M grade 3, 4で治療後に悪化する症例が多い傾向がみられた。またundesirable outcomeに至った8症例のうち1例は血管内治療が原因であり、その他7例に関しては摘出術が原因であった。合併症例にはnormal perfusion pressure breakthrough (NPPB)が明らかに関与したものは認めなかった。

〈症例1〉43歳男性、マラソン中に全身性の痙攣発作を起こし、前医に搬送された。頭部CT撮影で左頭頂葉にAVMを指摘され当院紹介となった。神経脱落症状は認めず、頭部MRIで左頭頂葉に最大径40 mmのAVMを認めた。脳血管撮影ではACAからはsuperior internal parietal artery, 中大脳動脈(MCA)からはanteriorおよびposterior parietal artery, 後大脳動脈(PCA)からはparietooccipital arteryがfeederとして認められ、上矢状静脈洞に灌流するdrainerがみられた。S-M grade 3と診断した(**Fig. 1**)。今後の自然経過および治療のリスクを説

Fig. 1 **A:** Preoperative T2 weighted MR image demonstrates a honeycomb sign with a flow-void at the left parietal lobe (sagittal view).

B: Preoperative right carotid angiogram (CAG) shows the arteriovenous malformation fed by branches of anterior cerebral arteries (A-P view).

C: Preoperative left CAG shows the arteriovenous malformation fed by parietal arteries (lateral view).

D: Preoperative right vertebral angiogram (VAG). (A-P view) Left parietooccipital artery feeds AVM.

明し、本人の希望により治療を行うこととなった。摘出術では最深部に当たるPCAからのfeederを、開頭術前に血管内治療により閉塞することとした。microcatheterをlt. parietooccipital arteryに誘導し、nidus近傍まで進めた。GDC coilを用いて閉塞し、PCAからの血流は消失した(**Fig. 2A**)。翌日に摘出術を行うこととした。手術は腹臥位とし、ACAからのfeederを確実にコントロールするために半球間裂からpericallosal artery (A4)を確保できるようにした。そのため、正中を少し対側に超え前方に十分な余裕を持たせた開頭を行った。またMCAからのfeederも脳表付近で確実にとらえられるように、M3-4移行部が開頭範囲に入るようにした(**Fig. 2B, C**)。硬膜を切開したのちに、lt. pericallosal arteryを、ついでlt. parietal arteryをM3-4移行部の直後で確保し、pericallosal arteryと2本のparietal arteryの一時遮断を行った。術中血管撮影を行い、AVMがほとんど描出されなくなることを確認した。次にnidusの周囲を表層付近は脳溝に沿って剝離し、深部は周囲のgliosisから剝離した。AVM直近のfeederはvascular clipで遮断し、近位部で止めておいたtemporary clipは適宜開放しながら全周性に剝離を進

Fig. 2 **A:** Coil embolization for left parietooccipital artery (arrow). **B, C:** Black line indicates craniotomy for this case. The broken arrow demonstrates the temporary occlusion point for ACA. The solid arrows demonstrate the temporary occlusion points for MCA. **D:** Postoperative left carotid angiogram demonstrates disappearance of the AVM.

A/B
C/D

めた。AVMの裏側でコイルにより閉塞した parietooccipital artery が確認され、nidus 近傍で切離した。nidus をすべて剥離したのちに、drainer を切離して一塊に摘出した。術中は止血困難な出血を経験しなかった。術後一過性に Gerstmann 症候群が出現したが、約1カ月で消失し、神経脱落症状を残すことなく退院した。

〈症例2〉31歳女性、突然の頭痛および意識障害(JCS10)で前医に救急搬送され頭部CT撮影で脳室内出血を認めた。脳血管撮影を行った結果、側脳室内に最大径5cmのAVMを認め、家族の希望により当院へ第6病日に転院となった。保存的に経過をみていたところ、意識障害は改善しmRS1となった。術前の頭部MRIでは脳室内および右視床に出血を認め、脳血管撮影では右内頸動脈から anterior choroidal artery, 右PCAからは medial posterior choroidal artery, lateral posterior choroidal artery などがfeederとなっていた。drainerはガレン大静脈に流出し、S-M grade 4と診断した(Fig. 3A, B)。深部病変であり再出血の危険性が高く積極的加療を行うこととした。治療は、まず血管内治療を行いその後二期の開頭術を予定した。その理由としては血管内治療により部分的閉塞が可能であるが不十分に終わることが考えられたこと、また安全に血流を遮断するためには側脳室下角を露出する必要があるが、側頭葉経由の approach のみでは drainer および側

Fig. 3 **A:** Preoperative T2 weighted MR image demonstrates a honeycomb sign with a flow-void at the right lateral ventricle (axial view). **B:** Preoperative right vertebral angiogram (VAG). (A-P view) Right posterior choroidal arteries feed AVM. **C:** Nidus embolization with NBCA. **D:** Right VAG demonstrates reduction of the nidus after embolization with NBCA.

A/B
C/D

脳室体部上方に伸びた nidus を同一視野にとらえることが困難であることが考えられたからである。第17病日に血管内治療を行った。microcatheterをrt. lateral posterior choroidal arteryに誘導しNBCAを用いてnidusを含めて閉塞した(Fig. 3C)。術後nidusの描出は縮小した(Fig. 3D)。第24病日に右側頭開頭を行い、inferior temporal gyrus経由で側脳室下角に至りnidus近傍でfeeder(choroidal arteries)を切断した(Fig. 4A)。術中血管撮影を行いnidusがほとんど描出されなくなるのを確認し、閉鎖し手術を終了した。覚醒後特に新たな神経脱落症状は認めなかった。1週間後、開頭範囲を変えて頭頂葉経由で摘出(high parietal lobe approach)を行うこととした。SEPを用いて中心溝を同定したのち、右頭頂葉に約3cmの皮質切開を加え、右側脳室体部に到達した(Fig. 4B)。nidusを全周性に剥離したところ、脳内出血を認めていた視床前部周囲との癒着がみられた。剥離終了後drainerを切離しnidusを一塊に摘出した(Fig. 4C, D)。今回も止血困難な出血は経験していなかった。術後に視床をinjuryした影響と考えられる記憶力障害を認めた。徐々に改善したが、術後約6カ月でも症状を残しmRS2で自宅退院となった。

A	B
C	D

Fig. 4 **A, B, C:** Postoperative T2 weighted MR images. The arrow demonstrates the approach of the first surgery (**A**) and the broken arrow demonstrates the approach of the second surgery (**B**). **D:** Postoperative right VAG demonstrates disappearance of the AVM.

考 察

治療戦略

脳卒中ガイドライン 2009 によると S-M grade 1-2 に対しては外科的切除を勧め、grade 3 は外科的手術または塞栓術後外科的手術の併用を勧めるとしている⁵⁾。当院でもガイドラインに沿った治療を行っているが、実際には Spetzler-Martin 分類のみで治療方針の決定は困難であり、症例ごとの検討が必要である⁸⁾。たとえば諸家の指摘するごとく、同じ grade 2 でも、最大径が 3 cm の症例と 6 cm にわずかに足りない症例では手術の難易度が大きく異なり、さらに grade 2 のなかにも血管内治療を併用したほうがよい症例も存在しうる。また当院の結果からみると grade 4 の症例には大半で血管内治療を併用しているが、nidus の近傍までカテーテルを誘導できない症例では血管内治療は基本的に不向きで、その場合には段階的な開頭術が適応となりうる。

血管内治療

血管内治療単独での AVM の根治率は高くはなく²⁾、主に摘出術の前処置として行われ、high grade AVM では手術単独よりも神経学的予後を改善させる⁴⁾⁶⁾。塞栓物質としては NBCA などの液体塞栓物質と coil などの固形塞栓物質がある。NBCA を用いると nidus 自体の塞栓が可能であるが、操作が難しいことや保険適応外などの問題点

もある。detachable coil の場合は feeder のみの閉塞となるが、操作が比較的容易で drainer 閉塞などの危険性がほとんどなく摘出前の処置としては十分であることも多い。当院では摘出を前提とした治療を行っているため、深部の feeder のみを target とした coil による閉塞を行うことも多い。ただし実際には細い feeder へは flow-guided catheter しか挿入できないため、NBCA が適している場合もあり症例ごとに検討が必要である。

段階的手術

開頭術を 2 回以上行う理由としては、① NPPB の予防⁷⁾、② nidus 摘出と同一術野では proximal control がとれない feeder を持ち、開頭部位を変える必要がある症例、③手術が長時間にわたり術者の体力的問題が生じる場合などが考えられる。今回提示した症例は②の理由により二期的手術となったが、実際には③の理由により多段階手術となる場合も多い。一般的に AVM の手術は長時間になることが多く、また深部に近づくにつれ nidus は出血しやすくなり手術も難しくなる。さらに出血と止血を繰り返すうちに nidus の血流変化が生じ一層出血しやすい状態となる³⁾。そうなる前に一度手術を中断し、後日 nidus の血流が落ち着いた状態で再度摘出を行うほうが、無理に一次的に強行するよりも手術は容易となる。ある程度大きな AVM を治療する場合は、術前に患者に段階的手術の可能性を説明しておくべきと考える。

術中出血時の対応

完全に feeder を処理した状態で nidus の剥離に着手できる症例ばかりではなく、nidus より深部からの feeder を nidus の剥離前に処理できない症例もしばしば経験する。出血を起こさないために nidus 剥離面を確実にとらえることが重要であるが、diffuse type などの AVM では剥離面自体がはっきりせず、nidus やその周囲から激しい出血に見舞われることもある。こういったときにはバイポーラーで凝固止血したくなるが、出血部位を拡大してしまう場合があり、またクリップなどでも止血できないことが少なくない。このときは、あらかじめ nidus よりも近位部で feeder を確保しておき、出血時にすぐに一時遮断のできるように準備することで対処している。術中の血流変化により、術前の血管造影では描出されない feeder が血流供給源となることがしばしばあり、nidus 周囲のみの feeder 確保では nidus の圧を十分に低下できない場合がある。MCA であれば M2 や M3 であったり、ACA であれば A4 などとすぐに遮断できる用意をしておく。そのために比較的大きな開頭を design し、できるだけ近位部で feeder を確保することが重要である。nidus の血流の低下した状態では凝固止血が比較的容易となり、また fibrin glue をつけた surgicel[®] で止血することも可能となる。出血しない手術が常に行えるとは限らないので、出血したときに即時に対応できる状態を作っておくことが重要と考えている。

治療成績

Table 3 で示したように、治療成績は S-M grade に相関した。当院では grade 5 の症例がなかったものの、治療成績は Davidson らの最近の報告¹⁾ と大きく変わらなかった。また今回の結果では、IVR 併用群より multiple surgery となった症例で合併症例が多くみられた。この理由としては S-M grade が高いものほど多段階手術を必要としたことと、当院では摘出術を前提に IVR を行い最小限の塞栓にとどめているために、開頭術が個々の治療に占

める負担が高くなったからではないかと考えられた。今後は比較的安全度の高い塞栓物質である Onyx の使用が可能となってくるので、より血管内治療に配分をおいた治療方針へ変更していくことが必要となるかもしれない。

結 論

当院で行った最近の AVM 摘出例を検討した。AVM は variation に富み、症例ごとに異なるが、安全な治療を行うためには術前の治療方針の検討が重要である。術中出血のコントロールに関しては、血管内治療の併用や、段階的手術が有効と思われた。

本文の趣旨は第 39 回日本脳卒中外科学会(2010 年 4 月、岩手)において発表いたしました。

文 献

- 1) Davidson AS, Morgan MK: How safe is arteriovenous malformation surgery? A prospective, observational study of surgery as first-line treatment for brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 66: 498-505, 2010
- 2) Deruty R, Pelissou-Guyotat I, Morel C, *et al*: Reflections on the management of cerebral arteriovenous malformations. *Surg Neurol* 50: 245-256, 1998
- 3) Hashimoto N, Nozaki K, Takagi Y, *et al*: Surgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 61 (1 Suppl) : 375-389, 2007
- 4) 長島 久, 本郷一博, 竹前紀樹, ほか: High grade AVM に対する塞栓術と電気生理学的モニタリングを利用した集学的治療の有用性. 脳卒中の外科 36: 24-28, 2008
- 5) 篠原幸人, 小川 彰, 鈴木則宏, ほか: 脳動静脈奇形, 脳卒中治療ガイドライン 2009, 協和企画, 東京, 2009, pp 159-164
- 6) Spetzler RF, Martin NA, Carter LP, *et al*: Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision. *J Neurosurg* 67: 17-28, 1987
- 7) Spetzler RF, Zabramski JM: Grading and staged resection of cerebral arteriovenous malformations. *Clin Neurosurg* 36: 318-337, 1990
- 8) 横井俊浩, 菊田健一郎, 高木康志, ほか: 脳動静脈奇形の治療方針. 脳卒中の外科 38: 29-33, 2010